

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 07-104191
(43)Date of publication of application : 21.04.1995

(51)Int.Cl.

G02B 21/34
C12M 1/34
G01N 15/02

(21)Application number : 03-246504

(71)Applicant : JASCO CORP
MIZUNO AKIRA

(22)Date of filing : 02.09.1991

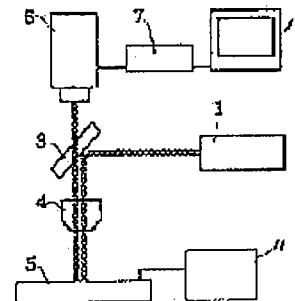
(72)Inventor : NISHIOKA MASAKI
MIZUNO AKIRA
SAKANO HIROHIDE
ONO YUJI
MATSUMOTO SHUICHI
WATANABE MITSUO

(54) POSTURE AND POSITION CONTROLLER FOR PARTICULATE OF CELL AND THE LIKE

(57)Abstract:

PURPOSE: To provide the posture and position controller for particulates of cells, etc., capable of trapping the particulates without contact in the state of holding the particulates in a prescribed position and desired direction (posture).

CONSTITUTION: The laser beam oscillated from a YAG laser 1 is bent downward in a progressing direction via a half mirror 3 and the bent laser beam is condensed by passing an objective lens 4 existing below the laser. This bent laser beam focuses on slide glass 5 with electrodes. The objective lens 4 is formed vertically freely slidable so that the slide glass 5 is movable in a horizontal direction. The prescribed electrodes are formed atop the slide glass 5 and a high-frequency voltage is applied from an oscillator 11 to these electrodes to generate electric fields between the electrodes. The electrodes consist of three sets of electrodes and are so formed that the lines connecting the front ends of the respective paired electrodes intersect with each other at one point and intersect with each other at about 60° intervals.



(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平7-104191

(43)公開日 平成7年(1995)4月21日

(51)Int.Cl. ⁶	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
G 0 2 B 21/34		7625-2K		
C 1 2 M 1/34	B			
G 0 1 N 15/02	A			

審査請求 未請求 請求項の数 1 F D (全 4 頁)

(21)出願番号 特願平3-246504

(22)出願日 平成3年(1991)9月2日

(71)出願人 000232689

日本分光株式会社

東京都八王子市石川町2967番地の5

(71)出願人 000193531

水野 彰

愛知県豊橋市北山町字東浦2番地の1 (2-402)

(72)発明者 西岡 将輝

愛知県豊橋市高師本郷町字北沢15-12

(72)発明者 水野 彰

愛知県豊橋市北山町字東浦2番地の1 (2-402)

(74)代理人 弁理士 松井 伸一

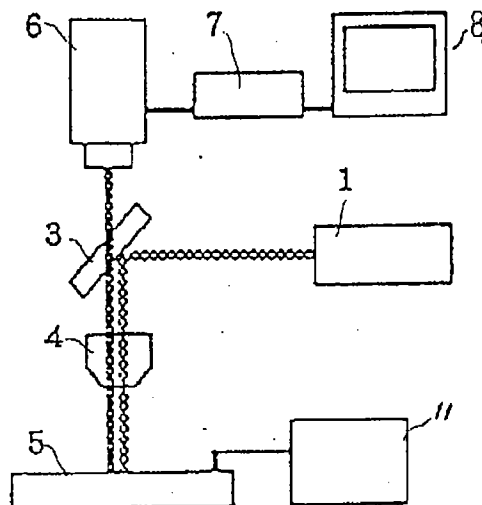
最終頁に続く

(54)【発明の名称】 細胞等の微粒子の姿勢位置制御装置

(57)【要約】

【目的】 微粒子を所定の位置に所望の向き(姿勢)にさせた状態で無接触トラップさせることのできる細胞等の微粒子の姿勢位置制御装置を提供すること。

【構成】 YAGレーザー1から発振されたレーザー光がハーフミラー3を介して進行方向が下方に折曲され、その折曲されたレーザー光がその下方に位置する対物レンズ4を通過することにより集光して電極付きのスライドガラス5上に焦点を結ぶ。そして、対物レンズ4は、上下移動自在となっており、スライドガラス5が水平方向に移動するようになっている。スライドガラス5の上面には所定の電極が形成され、その電極に発振器11から高周波電圧を印加し、電極間に電界を発生させる。そしてその電極は、3組の電極からなり、それぞれの対となる電極の先端部同士を結んだ線は一か所で交差し、しかも略60度間隔で交差するようになっている。



1

【特許請求の範囲】

【請求項1】 細胞等の微粒子に対し集光したレーザー光を照射する手段と、その集光されたレーザー光にトラップされた前記微粒子に対し、所定方向の電界を印加する手段とを有し、前記電界を印加する手段が、複数対の電極と、その電極に対し電圧を印加する手段からなることを特徴とする細胞等の微粒子の姿勢位置制御装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は細胞等の微粒子の姿勢位置制御装置に関するものである。

【0002】

【従来の技術】 細胞、ウイルス、染色体等の微粒子の選別や形状、特性の測定等を行うには、係る微粒子を所定位置に位置させるとともに、その位置に止める必要がある。係る操作を行うための姿勢位置制御装置としては、従来レーザー光の光圧力を利用したレーザートラップと称されるものがある。

【0003】 このレーザートラップは、微粒子に光を照射すると、光の屈折が生じ、光子の運動量が変化し、これにより微粒子に力（光圧力）が働く。そして、レーザー光をレンズにより集光させると、レーザー光中あるいはその周囲に位置する微粒子は、そのレーザー光の前進にともない前進移動するが、密度の高い集光部位でその位置を止めることになり、この状態でレーザー光の光軸を移動することにより微粒子をトラップしつつ光軸の移動に追従させながら微粒子を移動させることができる。

【0004】 従って、例えば顕微鏡のスライドガラス上近傍や、各種の分光器の計測ポイントに上記のレーザー光の焦点（集光部位）を持ってくることにより、微粒子に対し物理的な接触をすることなく所定位置にセットすることができる。そして、レーザー光の出力を数mW程度の十分な低レベルとすることにより、微粒子にダメージを与えることなく数10分間に当たる被接触トラップが可能となる。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】 しかし、上記したレーザートラップでは、微粒子を集光部位近傍に位置させることはできるものの、単に微粒子を所定の位置に止めるだけであるため、所定の姿勢（向き）に保つことができなかった。また、レーザートラップの場合、集光部位近傍に位置させることはできるものの、係る部位に位置する微粒子は集光部位が固定されていてもそこにおいて微小移動するため、より高精度の位置合わせが要求されるものには適用することができなかった。

【0006】 本発明は上記した背景に鑑みてなされたもので、その目的とするところは、微粒子を所望の向き（姿勢）にさせた状態で、しかも所定位置に位置させることのできる細胞等の微粒子の姿勢位置制御装置を提供することにある。

2

【0007】

【課題を解決するための手段】 上記した目的を達成するために、本発明に係る細胞等の微粒子の姿勢位置制御装置では、細胞等の微粒子に対し集光したレーザー光を照射する手段と、その集光されたレーザー光にトラップされた前記微粒子に対し、所定方向の電界を印加する手段とを有し、前記電界を印加する手段が、複数対の電極と、その電極に対し電圧を印加する手段から構成した。

【0008】

【作用】 本発明に係る細胞等の微粒子の姿勢位置制御装置では、レーザー光を照射する手段にて得られる光圧力と、電界を印加する手段にて得られる静電力の両者を利用して微粒子を無接触トラップする。よって、精度良く位置合わせさせる。しかも、静電力を発生させるための電極を複数対設けたため、所定の電極対に電圧を印加すると、それにより得られる電界の方向に微粒子が向く。よって姿勢（向き）制御が確実に行うことができる。また、電極に順次電圧を印加していくことにより、微粒子を回転させることができる。

【0009】

【実施例】 以下本発明に係る細胞等の微粒子の姿勢位置制御装置の好適な実施例を添付図面を参照にして詳述する。図1は本発明の一実施例を示しており、顕微鏡に適応した例を示している。同図に示すように、YAGレーザー1から発振されたレーザー光がその進行方向前方に位置されたハーフミラー3を介して進行方向が下方に折曲され、その折曲されたレーザー光がその下方に位置する対物レンズ4を通過することにより電極付きのスライドガラス5上に焦点を結ぶようになっている。なお、使用するレーザー光としては、円形のものでも良くまたは楕円形等のように偏平のものでも良い。そして、対物レンズ4は、上下移動自在となっており、それを移動させることにより、焦点位置、レーザー光の集光位置を上下移動させるようになっている。さらに、スライドガラス5が水平方向に移動するようになっている。その結果、対物レンズ4並びにスライドガラス5を所定量移動させることにより、スライドガラス5上の3次元上の任意の位置に集光位置すなわち試料（微粒子）のトラップ部位を位置させることが可能となる。

【0010】 また、ハーフミラー3の上方にはTVカメラ6が配設されており、スライドガラス5上に位置した試料を投影できるようになっている。そして、その投影した映像は、TVカメラ6に連繋されたVTR7並びにモニター8にて録画、再生されるようになっている。

【0011】 ここで本発明では、スライドガラス5の上面に図2に示すような所定の電極10を形成し、その電極10に発振器11を接続している。そして、本例における電極10は、3組の電極、すなわち第1の電極10a、10a、第2の電極10b、10b並びに第3の電極10c、10cとからなり、それぞれの対となる電極

3

の先端部同士を結んだ線は一か所で交差し、しかも略60度間隔で交差するようになっている。さらに、かかる構成の電極10は、スライドガラス5の表面に対しアルミ蒸着を施し、それに対しフォトリソグラフィを利用して作成する。さらに本例では、上記発振器11から第1の電極10a、第2の電極10b、第3の電極10cの順に電圧を加えることにより、中央部で回転電界を作り出せるようになっている。

【0012】また、図示省略するが、微粒子に対するレーザー光の入射方向と異なる方向から分析用の光を入射させることにより、分光・分析を行うことができる。

【0013】次に上記した実施例の作用に付いて説明する。まず、YAGレーザー1を作動させレーザー光を発振させ、集光されたレーザー光で微粒子溶液12中に試料たる微粒子13を集光部位D近傍にてトラップさせる。ついでその状態を維持させつつ図3に示すように対物レンズ4並びにスライドガラス5を所定方向(A方向、B方向)に所定量だけ移動させることにより集光部位を移動させ、それにより微粒子13を図2に示す電極10の中央部位に位置させる。

【0014】ついで、発振器11を作動させて、3つの電極10a~10cの内の任意の一組に電圧を印加する。すると、電界方向すなわち印加された電極間を結ぶ線上に微粒子の長軸が配向する。これにより所定位置に微粒子を向かせることができ、姿勢制御が正確に行える。また、電圧印加により生じる電界(静電気力)によりトラップされた微粒子は、光圧力のみによるトラップに比べ移動量が少ないため、ほぼ静止状態となる。よって位置合わせ制御も正確となる細胞や染色体等の解析や分離等を高精度で行うことができる。

【0015】また、3つの電極10a~10cに順次電圧を印加して中央部で回転電界を作ると、その回転電界の回転にともない微粒子も回転移動する。

【0016】尚、上記した実施例では3組の電極から構成したが、電極対の数はこれに限ることなく2組或いは4組以上でも良く任意のものとすることができる。そして、組み数が多くなるほど精度の高い姿勢制御等が可能となる。

【0017】*実験結果等

上記の装置を用い、本発明の効果を実証するための試験を行った。本実験では微粒子として非球形のイースト菌(3~6 μ m)を用いる。そして、顕微鏡視野の中央にレーザー光を集光し、イースト菌のトラップを行う。この状態ではイースト菌は任意の方向を向いている。ついで、

4

周波数1MHz、ピーク電界強度1kV/cmの高周波交流を印加すると電界方向に長軸が配向した。この状態でコンピュータ等で画像解析を行えば簡単な処理で正確な解析が行える。また、微粒子はレーザー光の中心に閉じ込められているので鮮明な解析パターンを得ることができる。さらにレーザー光に短波長のレーザー光を重ねることにより蛍光測定も組み合わせることができる。

【0018】ついで、回転電極に1MHz、ピーク電界強度0~1.5kV/cmの範囲の電圧を加えた。すると、イースト菌が回転している様子が観測できた。そして、この時電界強度が高いほど高速で回転した。図4に長さ約4 μ mのイースト菌の回転電界追従性を示す。このことから光圧力を軸受けとしたマイクロモータが可能であり、微生物等を回転させ、その反応や状態を調べること、また回転特性から細胞個々の物理的性質を調べることが行える。

【0019】

【発明の効果】以上のように、本発明に係る細胞等の微粒子の姿勢位置制御装置では、光圧力と、静電力の両者を利用して微粒子を無接触トラップするため、精度良く位置合わせをすることかできる。しかも、静電力を発生させるための電極を複数対設けたため、所定の電極に電圧に印加することにより得られる電界の方向に微粒子を向かせることができるため、微粒子の姿勢(向き)制御も確実に行うことができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明に係る微粒子の姿勢位置制御装置の一実施例を示す構成図である。

【図2】電極のパターンを示す平面図である。

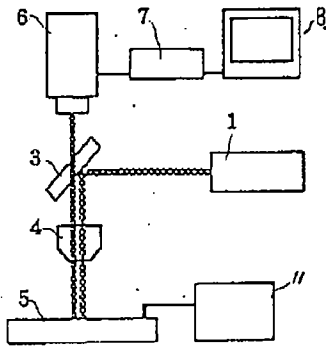
【図3】微粒子のトラップ状態を示す図である。

【図4】レーザートラップしたイースト菌の回転電界追従性を示すグラフである。

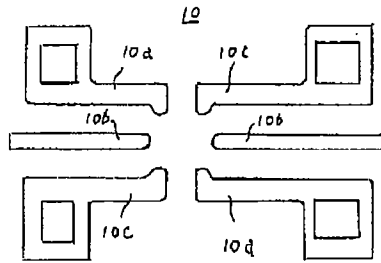
【符号の説明】

- 1 YAGレーザー
- 3 ハーフミラー
- 4 対物レンズ
- 5 スライドガラス(電極付き)
- 10 電極
- 10a 第1の電極
- 10b 第2の電極
- 10c 第3の電極
- 11 発振器

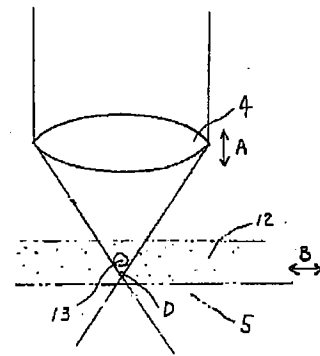
【図1】



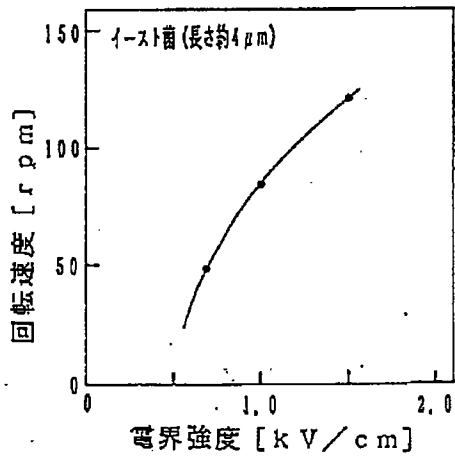
【図2】



【図3】



【図4】



フロントページの続き

(72)発明者 坂野 博英
愛知県名古屋市中東区39-1
(72)発明者 大野 雄司
愛知県豊橋市北山町94

(72)発明者 松本 修一
愛知県豊橋市天伯町字雲雀ヶ丘1の1
(72)発明者 渡辺 光雄
東京都八王子市石川町2967番地の5 日本
分光工業株式会社内